

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T-B



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2020 -2021

THESE

Thèse N° :..... /

**ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES
CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES
OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.**

Présentée et Soutenue publiquement le 20/08/2021 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie par :

M. Mohamed HAÏDARA

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Ababacar I. MAÏGA

Membre : Dr. Balla Fatogoma COULIBALY

Membre : Dr Bakary Moussa CISSE

Co-directeur : Dr. Sanou Khô COULIBALY

Directeur : Pr. Sékou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE
UNIVERSITAIRE 2020 – 2021**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mahamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie
----	-----------------	--------	----------

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement
7	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
17	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
18	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Oumar	GUINDO	Épidémiologie
6	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environnement
7	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
8	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HADARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 23 Août 2021

P/Le Doyen/PO

Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY

Administrateur Civil

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance. Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à.....

✓ **A mon très cher père**

A l'homme respectueux et dévoué qui m'a comblé de ses bienfaits et m'a inculqué les principes moraux et mondains d'une vie équilibrée. Ton honnêteté, ton ardeur dans le travail, et tes grandes qualités humaines font de toi un exemple à suivre. En ce jour, ton fils espère être à la hauteur de tes espérances et réaliser l'un de tes rêves. Que ce travail soit l'exaucement de tes vœux et le fruit de tes innombrables sacrifices consentis pour mes études et mon éducation. C'est ta réussite avant d'être la mienne. Puisse Dieu tout puissant te protéger et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

✓ **A ma très chère mère**

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

✓ **A mes chers frères et sœurs**

Je me souviendrai toujours des bons moments qu'on a vécus, et qu'on vivra ensemble inch'Allah. Le bonheur que je ressens quand on est tous réunis est immense. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon amour fraternel, de mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour

chacun de vous. Jamais je n'oublierai l'appui que vous me prodiguez chaque fois que j'en ai besoin. Que Dieu vous protège.

✓ **A la mémoire de mes grand-mères**

J'aurais tant aimé que vous soyez aujourd'hui parmi nous. Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent :

*Au seigneur de l'univers **ALLAH** de m'avoir donné la santé et permis d'accomplir ce travail.*

*Au prophète **Mohamad** bien aimé paix et salut sur lui.*

*Au gérant de la Pharmacie Danaya de Kati **Dr Boubacar HAÏDARA** et à Tout son personnel : **Dr Daouda BORE, Dr Marie TRAORE, Dr. Aboicar COULIBALY, Mamadou COULIBALY, Moussa DJIGUIBA, Mohamed KONATE, Bakary FOFANA Amara HAIDARA, tante Justine, Mohamoud HAÏDARA, Djakalia COULIBALY, interne Yaya CISSOKO, pour votre confiance et l'aide inestimable que vous m'avez apporté.***

*A mes amis **Sinaly TIMBELY, Adama TIMBINE, Sekou AS COULIBALY, Souleymane KAMISSOKO, Aboubacar DIALLO, Yacouba COULIBALY, Sekou AK COULIBALY, Mery COULIBALY, Alpha TOURE, Cheick Oumar DIARRA, Souleymane TRAORE, pour vos encouragements.***

*A ma compagne **Nanténé SIDIBE** pour tes encouragements et ta présence tout au long de ce travail.*

A tout le personnel des officines des villes de Kati et de Kalabancoro pour leur hospitalité.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et président du jury

Professeur Ababacar I. MAÏGA

- Professeur titulaire en toxicologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Ancien Vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Membre de la commission des Experts de la Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché, des aliments pour animaux et des additifs alimentaires (CNAMM) ;
- Membre du comité technique de Pharmacovigilance ;
- Directeur adjoint de l'Institut National de Santé Publique (INSP).

Cher maître,

Nous sommes sensibles au privilège que vous nous accordez en acceptant de présider ce jury et de juger ce modeste travail nonobstant vos multiples occupations. Scientifique, méthodique et rigoureux, vous aimez le travail bien fait, vos enseignements et conseils nous ont été très précieux.

Trouver ici cher maître l'expression de notre reconnaissance.

A notre maitre et juge

Docteur Balla Fatogoma COULIBALY

- Maître assistant en Pharmacie Hospitalière.

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de juger ce travail. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles ont suscité notre admiration.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Bakary Moussa Cisse

- Maître assistant en Pharmacie Galénique ;
- Enseignant chercheur au Laboratoire National de la Santé (LNS) ;
- Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;
- Membre de la Société Ouest Africaine de pharmacie galénique et de l'industrie.

Cher maître,

Nous tenons à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, Docteur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et codirecteur

Docteur Sanou Khô COULIBALY, Médecin PhD en Toxicologie

- Maître assistant à la FMOS ;
- Personnel d'encadrement et de recherche au Laboratoire National de la Santé (LNS) ;
- Chargé de traitement des pathologies d'urgences toxicologiques au CSRéf de Kati ;
- Certifié en Pharmacovigilance du Centre Antipoison de Pharmacovigilance de Rabat, Maroc (CAPM),
- Expert en Vénimologie et Membre de la Société Africaine de Vénimologie.

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de notre reconnaissance et de notre grand respect.

A notre maître et directeur

Professeur Sekou BAH

- Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Chef de DER en science des médicaments à la PAPH ;
- Maître de conférences en pharmacologie à la FMOS/FAPH ;
- Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point « G ».

Cher maître,

Nous sommes très heureux de vous avoir comme directeur de thèse.

Vos qualités scientifiques et médicales, votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur et votre souci pour la culture de l'excellence auprès de nous les apprenants font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter, cher maître nos sentiments de reconnaissance.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACTH	: Hormone adrénocorticotrope
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AINS	: Antiinflammatoire non stéroïdien
AIS	: Antiinflammatoire stéroïdien
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CP	: Comprimé
CRH	: Hormone corticotropine
CSCom	: Centre de Santé Communautaire
CSRéf	: Centre de Santé de Référence
DCI	: Dénomination Commune Internationale
GC	: Glucocorticoïdes
ICAM-1	: Molécule d'adhésion intercellulaire 1
IL	: Interleukine
IM	: Intramusculaire
IPCS	: Programme international de sécurité chimique
IV	: Intraveineuse
Kg	: Kilogramme
Mg	: Milligramme
NO	: Monoxyde d'azote
ORL	: Otorhino laryngé
PO	: Per os

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Comparaison entre les glucocorticoïdes couramment utilisés	11
Tableau II : Liste des principales molécules administrées par voie générale	14
Tableau III : Résumé des principales activités pharmacologiques des glucocorticoïdes	19
Tableau IV : Tableau comparatif entre la corticothérapie de courte durée et de durée prolongée	22
Tableau V : Interaction médicamenteuse des glucocorticoïdes	26
Tableau VI : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge, IPCS intox	36
Tableau VII : Répartition des patients en fonction du Poids.....	36
Tableau VIII : Répartition en fonction du motif de consultation.....	37
Tableau IX : Répartition en fonction des corticoïdes prescrits.....	37
Tableau X : Répartition en fonction de la durée du traitement (en jours)	39
Tableau XI : Répartition des corticoïdes selon le sexe	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Régulation de la glande surrénale	7
Figure 2 : A. La structure de base des glucocorticoïdes « le noyau pregnane » et B. La cortisone	13
Figure 3 : Activité anti-inflammatoire des corticoïdes : Voies Cyclo-oxygénase et Lipo-oxygénase	17
Figure 4 : Carte de la zone sanitaire de Kati	31
Figure 5 : Répartition des patients en fonction du sexe	35
Figure 6 : Répartition en fonction de la forme galénique	38
Figure 7: Répartition en fonction de la qualification des prescripteurs	40
Figure 8 : Répartition en fonction des précautions d'emploi	41
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de l'usage précédent d'un traitement par corticoïde	42
Figure 10 : répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé.....	43
Figure 11 : Répartition des doses prescrites sous corticothérapie	44

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	4
Objectif général.....	4
Objectifs spécifiques	4
I. GENERALITES	5
1.1. Historique de la corticothérapie	5
1.2. Les différents types de corticoïdes	5
1.3. Caractéristiques générales des principaux glucocorticoïdes de synthès .	10
1.4. La corticothérapie	21
II. METHODOLOGIE	30
2.1. Cadre d'étude.....	30
2.2. Type et période d'étude	32
2.3. Echantillonnage	33
2.4. Critères d'étude	33
2.5. Population d'étude.....	33
2.6. Traitement et analyse de données	34
2.7. Considération éthique	34
2.8. Déroulement de l'enquête	34
III. RESULTATS ET INTERPRETATIONS.....	35
IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS.....	46
4.1. Les difficultés et limites de l'étude	46
4.2. Les caractéristiques sociodémographiques	46
4.3. Le médicament.....	47
4.4. Le motif de consultation	47
4.5. La forme galénique	47
4.6. La durée du traitement	47
4.7. La qualification des prescripteurs selon leurs cachets	48

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

4.8. Les précautions d'emploi	48
4.9. L'usage précédent d'un traitement par corticoïde	48
4.10. La dose journalière administrée (équivalent en prednisolone)	48
CONCLUSION.....	50
RECOMMANDATIONS	51
ANNEXES	57

INTRODUCTION

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) sont des hormones métaboliques essentielles. Les corticoïdes de synthèse, incluant cette catégorie, sont des molécules utilisées, principalement, pour leurs effets anti-inflammatoire, antiallergique et immunodépresseur à fortes doses. Les corticoïdes de synthèse diffèrent des glucocorticoïdes physiologiques, qui sont des hormones naturelles essentielles, par des effets métaboliques et de rétention hydrosodée réduite [1].

Les corticoïdes représentent aujourd'hui une classe thérapeutique importante du fait de leur remarquable efficacité et de leur large utilisation pour de nombreuses pathologies en pédiatrie. Mais au vu de nombreux effets indésirables qui peuvent en résulter, même lorsqu'elle est de courte durée, la prescription de corticothérapie ne doit être envisagée qu'après avoir mesuré le rapport bénéfice-risque pour le patient.

Une équipe britannique a réalisé une synthèse méthodique des études dont l'objectif était de rechercher les effets indésirables de cure courte de corticoïdes par voie orale chez les enfants. 38 publications parues avant fin avril 2012 ont été retenues : 22 essais cliniques, 5 études de cohorte prospectives, 2 séries de cas et 9 observations détaillées qui ont inclus au total 3200 enfants âgés de 28 jours à 18 ans. Les effets indésirables ont été rapportés chez 850 enfants. Les plus fréquents ont été des vomissements (5,4 % des enfants), des modifications du comportement, l'anxiété, l'hyperactivité et l'agressivité (4,7 %) et des troubles du sommeil (4,3 %). Les effets psychiques ont été plus fréquents avec de fortes doses de 2 mg/kg par jour de prednisolone par voie orale. Dans les essais ou études dans lesquels ces mesures étaient disponibles, 144 enfants sur 369 ont eu une augmentation de la pression artérielle et 21 enfants sur 75 ont eu une augmentation notable de poids [2].

De nombreuses études menées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ont montré une augmentation de l'incidence des lésions de la substance blanche et de l'infirmité motrice cérébrale en cas d'administration de dexaméthasone chez le nouveau-né prématuré [3].

Au cours des mêmes études, un suivi d'une cohorte d'enfants traités précocement pendant 4 semaines par dexaméthasone a montré une réduction de la taille, du périmètre crânien, des performances motrices et du quotient de développement à l'âge scolaire. Les suivis d'études cliniques ont montré que quel que soit la dose de dexaméthasone (élevée ou faible), les troubles neurocognitifs et l'infirmité motrice d'origine cérébrale à l'âge de 2 ans ou 4 à 11 ans, étaient plus fréquents pour ce médicament que le groupe placebo [3].

Une étude parue le 30 Novembre 2017 sur Vidal portant sur l'impact de la prise de corticoïdes dans le traitement de l'asthme chez les enfants de 2 à 18 ans a confirmé que si les enfants sont traités par corticoïdes oraux ou injectables, le plus souvent en raison d'une exacerbation liée au mauvais contrôle de leur asthme, le risque fracturaire est augmenté. Les auteurs ont constaté au cours de la même étude qu'une prescription de corticoïdes par voie systémique dans l'année précédant la première fracture était associée à une augmentation significative de 17%, des risques de fractures [4].

Au cours du stage à l'officine nous avons reçu plusieurs ordonnances concernant des enfants moins de 14 ans incluant les corticoïdes, très souvent au dosage élevé et à durée de traitement non déterminée. Ces derniers peuvent exposer les utilisateurs à des effets secondaires néfastes. Autre constat a été d'observer que plusieurs personnels de santé non spécialistes en prescription pédiatrique s'adonnent constamment à la prescription de ces médicaments en ne tenant pas compte des mesures d'accompagnement.

Ces effets secondaires qui peuvent être toxiques pour l'organisme font l'objet de nos inquiétudes car la plupart peut être évitée en veillant à limiter la prescription de ces médicaments pour des cas nécessitant leur réel usage et par le personnel qualifié qui spécifiera le dosage et la durée du traitement en tenant compte de l'âge et le poids de l'enfant.

Au regard de ce constat, pour mener à bien ce travail nous nous sommes fixés des objectifs ci-dessous :

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier les prescriptions des corticoïdes chez les enfants de 0 à 14 ans.

Objectifs spécifiques

1. Evaluer le taux de prescriptions des corticoïdes chez les enfants de 0 à 14ans,
2. Déterminer les motifs de consultation qui font l'objet de prescriptions des corticoïdes chez ces enfants,
3. Recenser les corticoïdes les plus prescrits,
4. Proposer des mesures d'amélioration pour une prescription rationnelle.

I. GÉNÉRALITÉS

1.1. Historique de la corticothérapie

La recherche sur les glandes surrénales fut stimulée par les observations cliniques faites sur des malades atteints d'insuffisance surrénalienne. De 1933 à 1936, trois groupes de chercheurs, dont celui d'Edward C. Kendall, qui avait déjà isolé la thyroxine, et celui de Tadeus Reichstein à Zurich, ont isolé à partir des corticosurrénales une substance (nommée Compound E par Kendall en 1935) qu'on a rebaptisé cortisone en 1939. Bien qu'elle a permis de maintenir en vie des chiens auxquels on a enlevé les surrénales, l'intérêt clinique de cette hormone n'a pas été évident à l'époque. En 1949, Philip S. Hench a observé que, lorsque des femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde étaient enceintes, leur état s'améliorait. Reliant cette observation au fait que les surrénales étaient plus actives pendant la grossesse, il a entrepris avec Kendall une étude des effets de la cortisone sur la polyarthrite rhumatoïde. Les effets de l'hormone étaient spectaculaires : le premier médicament efficace contre les maladies rhumatismales venait d'entrer dans la pharmacopée. Kendall, Reichstein et Hench reçurent en 1950 le prix Nobel de physiologie ou médecine pour leur découverte [5].

1.2. Les différents types de corticoïdes

1.2.1. Les corticoïdes naturels

Le terme « corticoïde » est en réalité la contraction du terme « corticostéroïde » qui désigne les hormones synthétisées par les glandes surrénales à partir du cholestérol [6].

Tout être humain compte deux glandes surrénales (de forme pyramidale) localisées au-dessus des reins. Elles sont constituées de deux parties :

- La partie médullaire, la plus interne, sécrète des catécholamines, comme l'adrénaline impliquée dans diverses fonctions de l'organisme (pression artérielle, fréquence cardiaque, transpiration, etc.) ;

- Le cortex, en périphérie sécrète également des hormones à partir de trois zones, notamment :
 - _ La zone glomérulée qui est la plus superficielle et sécrète l'hormone minéralocorticoïde ou aldostérone qui joue un rôle essentiel dans l'homéostasie sodée et la pression artérielle ;
 - _ La zone fasciculée qui est en dessous de la première zone synthétise les glucocorticoïdes tels que : la cortisone, la corticostérone et le cortisol ;
 - _ La zone réticulée qui est la plus interne synthétise les stéroïdes sexuels ou hormones gonadocorticoïdes.

Les produits à activité minéralocorticoïde peuvent induire des syndromes d'hyperaldostéronisme avec des modes de pénétration variés dans l'organisme : per os, par voie transcutanée et par voie pulmonaire. La consommation chronique de réglisse à forte dose induit un tableau associant hypertension artérielle, alcalose hypokaliémique majeure, hyperkaliurie et rétention hydrosodée, mais dans cette étiologie, l'aldostéronémie et la réninémie sont basses et le cortisol est normal. Les sources d'acide glycyrrhizinique sont variées : les friandises, le pastis sans alcool, les chiqueurs de tabac lorsqu'ils avalent leur salive.

Les glandes surrénales sont contrôlées par le cerveau, et plus précisément par l'hypothalamus via la production de deux autres hormones : la corticotropine ou CRH, et la vasopressine. La présence de CRH et de vasopressine déclenche la sécrétion d'une nouvelle hormone (l'hormone adrénocorticotrope ou ACTH) par l'hypophyse qui stimule à son tour la production des corticostéroïdes par les glandes surrénales [7].

Les corticostéroïdes naturels ou synthétisés par l'organisme sont sécrétés selon un rythme circadien (pic matinal puis décroissance) à raison de vingt milligrammes par jour (20mg/j) [8].

Les taux de corticostéroïdes sont régulés par l'organisme selon ses besoins. Les taux ont ainsi tendance à être plus élevés tôt le matin que tard dans la journée. Lorsque l'organisme subit un stress, une maladie ou autre, les taux de corticostéroïdes peuvent être très augmentés.

La figure ci-dessous nous édifie sur la régulation de la glande surrénale.

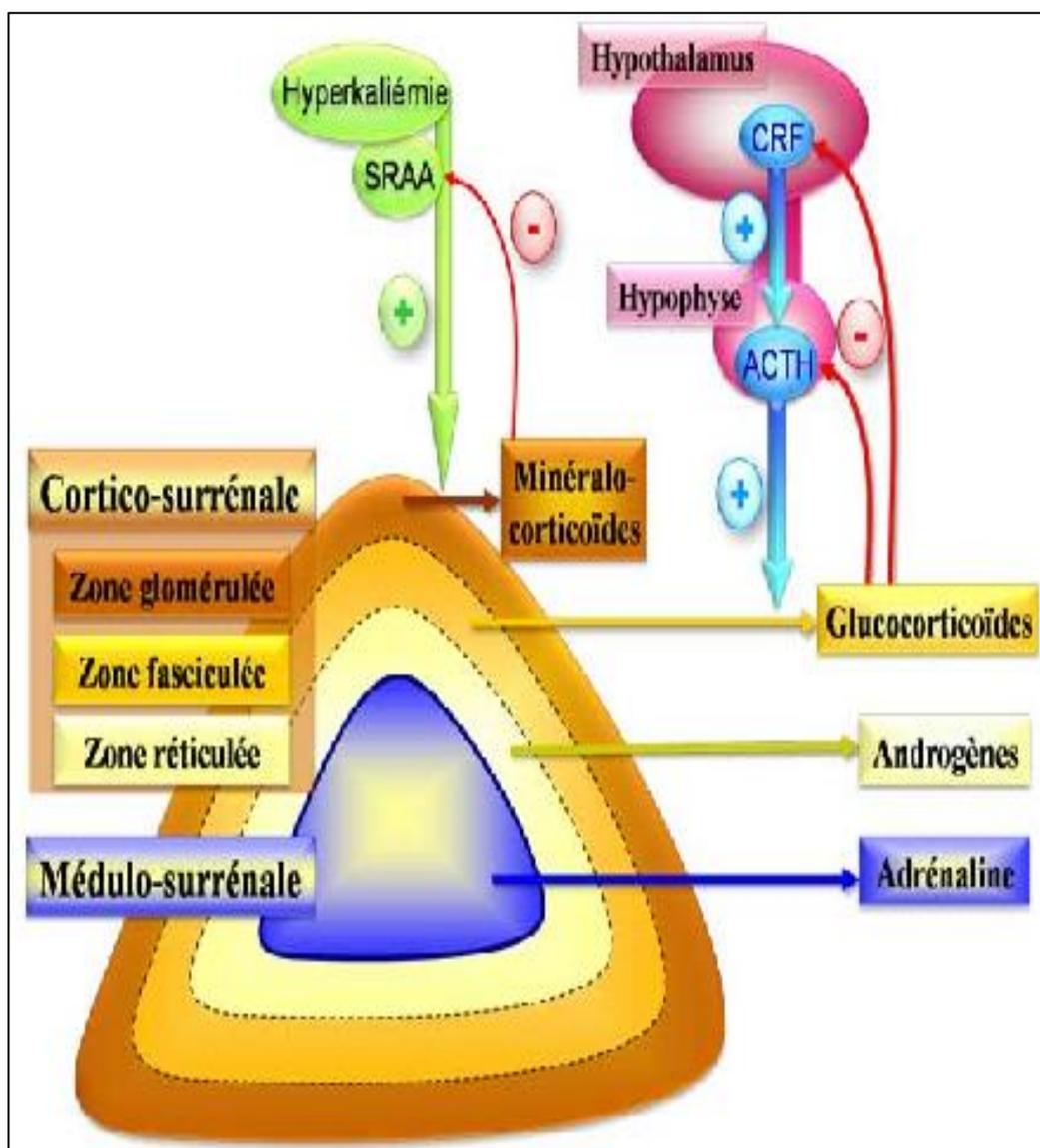


Figure 1: Régulation de la glande surrénale [9]

1.2.2. Les corticoïdes de synthèse

Les corticoïdes de synthèse sont des médicaments qui dérivent de l'hormone naturelle, le cortisol, et furent développés en vue de maximiser les effets glucocorticoïdes et minimiser les effets minéralocorticoïdes. De ce fait les dérivés synthétiques apparus consécutivement sur le marché se distinguent par leur puissance antiinflammatoire et leur durée d'action plus ou moins longue [10].

1.3. Caractéristiques générales des principaux glucocorticoïdes de synthèse

Le tableau 1 ci-dessous reprend les principaux glucocorticoïdes de synthèse utilisés en clinique et détaille l'équivalence de doses par rapport au cortisol (hydrocortisone), concernant leur effet anti-inflammatoire et leur activité minéralocorticoïde, ainsi que les principales caractéristiques pharmacocinétiques. De manière générale, ces molécules ne diffèrent que par des minimes modifications chimiques, qui ont toutefois d'importantes conséquences sur les propriétés de l'hormone.

Tableau I : Comparaison entre les glucocorticoïdes couramment utilisés [11]

	Puissance relative		Dose équivalente (mg)	Demi-vie plasmatique (min)	Demi-vie Biologique (h)
	Glucocorticoïde	Minéralocorticoïde			
Demi-vie courte					
Cortisol (Hydrocortisone)	1	1	20	90	8-12
Cortisone	0,8	0,8	25	30	8-12
Demi-vie intermédiaire					
Prednisolone	×4	0,8	5	200	12-36
Prednisone	×4	0,8	5	60	12-36
Méthylprednisolone	×5	0,5	4	180	12-36
Triamcinolone	×5	0	4	300	12-36
Demi-vie longue					
Dexaméthasone	× (25-30)	0	0,75	100-300	36-54
Betaméthasone	× (25-30)	0	0,75	100-300	36-54
Fludrocortisone	×10	250	2	200	12-36

- Par rapport à l'hydrocortisone naturelle, la prednisone a une activité antiinflammatoire quatre fois plus puissante, une demi-vie deux fois plus longue et presque la même activité minéralocorticoïde.
- La dexaméthasone et la betaméthasone sont des glucocorticoïdes très puissants, avec une longue demi-vie et sont dépourvus d'activité minéralocorticoïde
- La 9-alpha-fluoro-hydrocortisone (ou fludrocortisone) n'a quasi que des effets minéralocorticoïdes et est utilisée comme substitut de l'aldostérone.
- La bioéquivalence est la posologie nécessaire pour obtenir la même activité inflammatoire [12].
- Exemple : 20mg de Prednisolone (Solupred®) = 20mg de prednisone (Cortancyl® 1 Cp de 20 mg) = 16 mg de méthylprednisolone (Medrol® 1 Cp de 16mg) = 3 mg de Betaméthasone (1,5 Cp de Celestène®) TM
- La demi vie biologique est égale à la durée d'action ou autrement la durée de freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. **Les corticoïdes dont la demi-vie biologique est moyenne sont les plus maniables ainsi la prednisone, la prednisolone et la méthylprednisolone doivent être les molécules de référence en thérapeutique.**

1.3.1. Structure-activité des glucocorticoïdes

La structure des glucocorticoïdes est basée sur le noyau pregnane à 21 atomes de carbone sur lequel s'ajoutent des fonctions indispensables à l'activité biologique et des fonctions modulants cette activité.

Ainsi, les principales fonctions nécessaires à l'activité des glucocorticoïdes sont :

- La fonction cétone C=O en C3 et C20 ;
- La double liaison en 4-5 ;
- La fonction hydroxyle ou OH en C11.

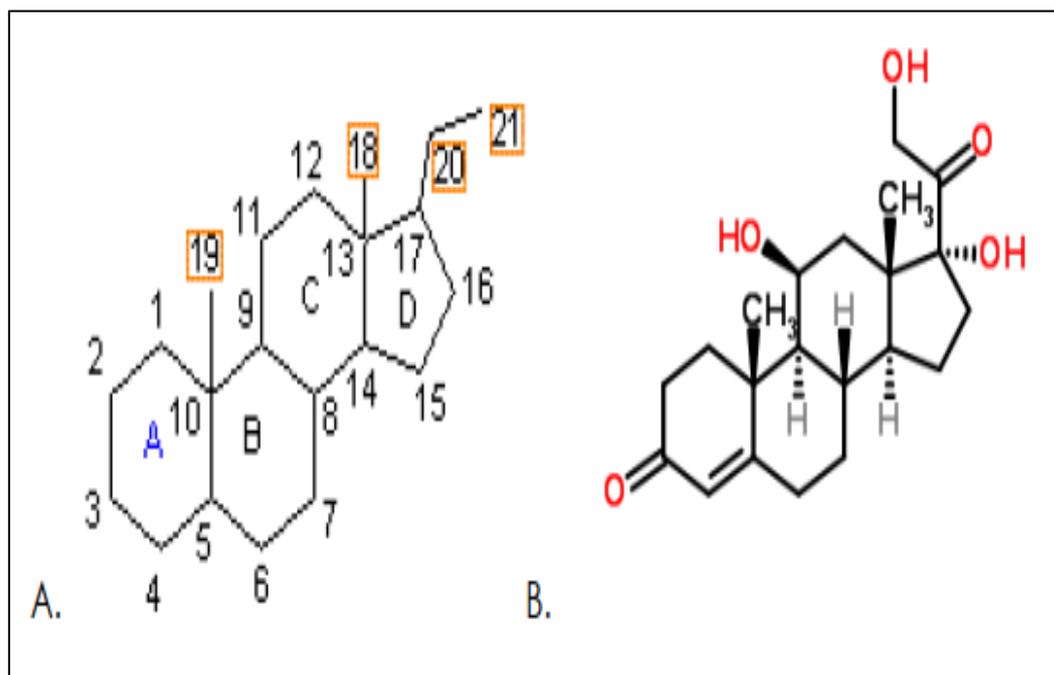


Figure 2 : A. La structure de base des glucocorticoïdes « le noyau pregnane » et B. La cortisone [13]

Les nombreux glucocorticoïdes de synthèse dérivent tous du cortisol (hydrocortisone) ou de la cortisone via les modifications suivantes pour augmenter l'effet antiinflammatoire.

- La double liaison entre les carbones 1 et 2 ;
- La fluoration en 6a ou 9a ;
- La méthylation en 6a ;
- L'hydroxylation en 17 ou 21.

1.3.2. Les différents glucocorticoïdes de synthèse

De nombreuses spécialités de corticoïdes ont vu le jour depuis le début de la corticothérapie.

La liste non exhaustive des glucocorticoïdes de synthèse administrés par voie orale et injectable présents sur le marché est mentionnée dans le tableau ci-dessous :

Tableau II : Liste des principales molécules administrées par voie générale [14]

DCI	Princeps	Dosage du corticoïde	Forme galénique
Betaméthasone	DIPROSTÈNE®	7mg/ml	injectable
	CELÈSTÈNE®	2mg	Cp dispersible sécable
		0,05%	Solution buvable
		4mg/ml et 8mg/ml	Injectable
	BETNESOL®	0,5mg	Cp effervescent
		4mg/ml	Injectable
Budésonide	ENTOCORT®	3mg	Gélule
	RAFTON®		
Dexaméthasone	DECTANCYL®	4mg/ml	Injectable
		0,5mg	Cp
Prednisone	CORTANCYL®	1mg	Cp
		5mg	Cp sécable
		20mg	Cp sécable
Prednisolone	SOLUPRED®	5mg et 20mg	Cp effervescent / Cp orodispersible
		1mg/ml	Solution buvable
	HYDROCORTANCYL®	2,5%	Injectable
Méthylprednisolone	MEDROL®	4mg et 16mg	Cp sécable
		100mg	Cp
	DEPO-MEDROL®	40mg	Injectable
	SOLUMEDROL®	40mg/2ml et 120mg/2ml	Injectable
		500mg et 1000mg	Injectable
Triamcinolone	KENACORT RETARD®	40mg/ml	Injectable
		80mg/2ml	
	HEXATRIONE®	2%	Injectable
Cortivazol	ALTIM®	3,75mg/1,5ml	Injectable

Le tableau ci-dessus représente les principaux corticoïdes de synthèse disponibles sur le marché et les voies d'administration les plus couramment utilisées en thérapeutique.

1.3.3. Le mode d'action des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes se fixent aux récepteurs glucocorticoïdes (GR) du cytoplasme de la cellule. Ce type de récepteur est activé par une fixation du type ligand. Après qu'une hormone se fixe à son récepteur correspondant, le complexe récepteur-ligand formé pénètre dans le noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes-cibles spécifiques. Ce processus est appelé « transactivation » et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes.

Le mécanisme opposé est appelé « transrépression ». Le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes-cibles. Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant IL-2.

Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas le distinguo entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns « voulus » et ceux « non voulus » régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires [15].

1.3.4. Les principales activités pharmacologiques des glucocorticoïdes

1.3.4.1. Activité anti-inflammatoire

Les glucocorticoïdes diminuent fortement la réaction inflammatoire précoce et ses manifestations cliniques (chaleur, douleur, œdème, rougeur).

L'action est complexe : effet vasoconstricteur et diminution au niveau de la zone agressée de la perméabilité capillaire en réduisant la sécrétion de substances

vasodilatatrices (histamine, sérotonine) associé à une réduction de l'extravasation liquidienne et cellulaire (polynucléaires et macrophages) en inhibant l'expression des molécules d'adhésion de type I-CAM1. A la phase précoce, il existe une diminution de la libération des kinines vaso-actives (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) à partir des protéines plasmiques et inhibition du processus de phagocytose des macrophages.

Les corticoïdes inhibent aussi la synthèse des prostaglandines en empêchant la libération de l'acide arachidonique à partir de ses réserves phospholipidiques membranaires, par l'intermédiaire de protéines membranaires, les lipocortines. Pour cette raison, les corticoïdes inhibent à partir de l'acide arachidonique aussi bien la voie de la lipo-oxygénase (inhibition des leucotriènes) que celle de la cyclo-oxygénase, alors que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'ont une action inhibitrice que sur celle de la cyclooxygénase.

Enfin, sur la phase effectrice de l'inflammation : ils diminuent la production de monoxyde d'azote (NO) par suppression du gène du NO synthase 2, ils inhibent la prolifération fibroblastique (et par conséquent la synthèse de collagène et de mucopolysaccharides) [2].

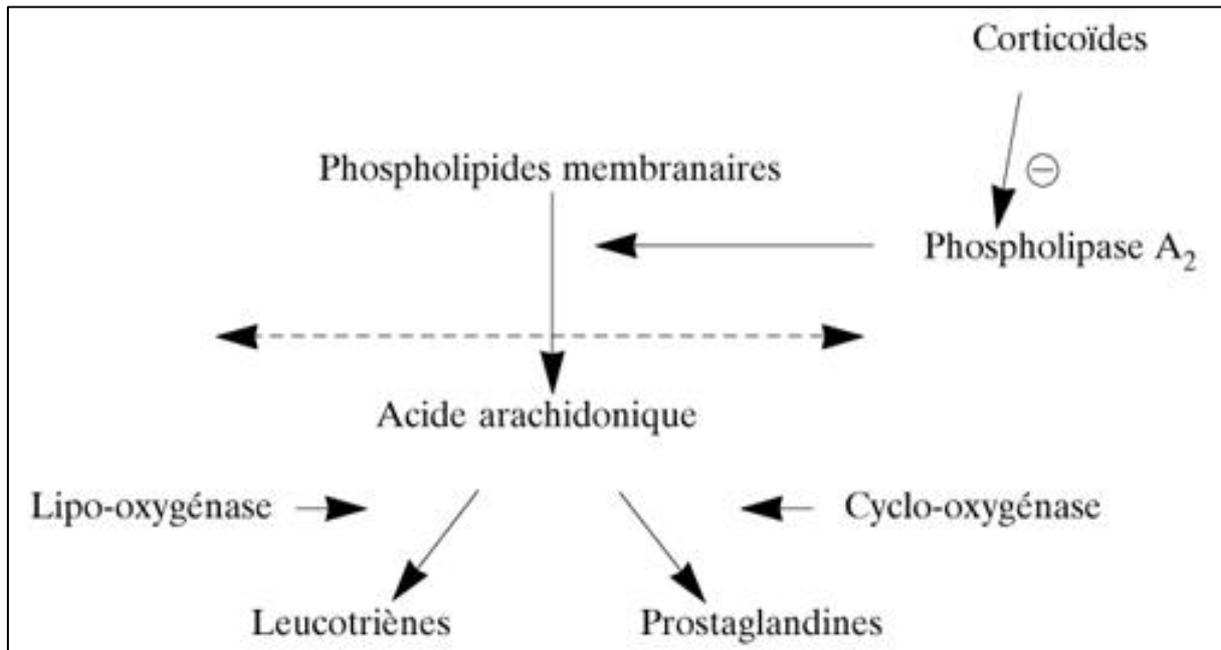


Figure 3 : Activité anti-inflammatoire des corticoïdes : Voies Cyclo-oxygénase et Lipo-oxygénase [2]

1.3.4.2. Activité antiallergique

La réaction allergique peut être considérée comme un type de réaction inflammatoire. Par conséquent, les effets thérapeutiques antiallergiques des glucocorticoïdes résultent de leurs propriétés anti-inflammatoires. Comme précédemment décrit, les glucocorticoïdes inhibent la synthèse des cytokines (dont l'IL-4 et l'IL-5 qui sont plus particulièrement impliquées dans la réaction allergique).

Ils diminuent le nombre de polynucléaires éosinophiles, l'activation de ces derniers, ainsi que leur capacité de production de médiateurs cytotoxiques (protéines basiques, peroxydase). Ils diminuent à la fois le nombre de mastocytes, leur contenu en histamine, et leur capacité à libérer l'histamine [2].

1.3.4.3. Activité immunosuppressive

Les glucocorticoïdes diminuent l'antigénicité des cellules et diminuent la prolifération lymphocytaire.

Tout d'abord, les glucocorticoïdes inhibent la synthèse des cytokines (qui interviennent non seulement dans l'activation de la réaction inflammatoire mais aussi dans l'activation de la réaction immunitaire), et entraînent une diminution d'expression des molécules d'histocompatibilité (CMH II) sur les cellules présentatrices d'antigènes, les macrophages.

Ensuite, les glucocorticoïdes sont responsables d'une redistribution du secteur vasculaire vers les compartiments lymphoïdes (rate, moelle osseuse, ganglions lymphatiques, canal thoracique) des macrophages, lymphocytes, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles et mastocytes, d'où une diminution des leurs taux circulants respectifs.

Enfin les glucocorticoïdes modifient l'activation et les fonctions des cellules du système immunitaire : inhibition de la maturation des monocytes en macrophages, diminution du chimiotactisme, de la phagocytose et de la production de monoxyde d'azote des monocytes-macrophages, diminution du chimiotactisme, de la phagocytose et du stress oxydatif des polynucléaires neutrophiles, diminution de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires éosinophiles, diminution de l'activation et de la prolifération des lymphocytes en inhibant la production d'IL-2 (l'IL2 stimule la prolifération lymphocytaire et la différenciation de la réponse des lymphocytes T auxiliaires) avec une diminution nette du nombre de lymphocytes circulants, notamment les lymphocytes T CD4, et diminution de la production des immunoglobulines par les lymphocytes B [2].

Le résumé des principales activités pharmacologiques des glucocorticoïdes est mentionné dans le tableau ci-dessous :

Tableau III : Résumé des principales activités pharmacologiques des glucocorticoïdes

Activités Pharmacologiques	Mécanisme d'action	Conséquences biologiques
Activités anti-inflammatoires	<p>Inhibition de la production de cytokines pro inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF alpha)</p> <p>Inhibition de l'expression de molécules d'adhésion (ICAM)</p> <p>Inhibition de la phospholipase A₂ et de la cyclooxygénase de type 2</p> <p>Inhibition de la NO synthase inducible</p>	<p>-Diminution de l'afflux de macrophages et de granulocytes sur le site inflammatoire</p> <p>-Diminution de la migration transendothéliale des cellules phagocytaires</p> <p>-Inhibition de la synthèse d'eicosanoïdes pro-inflammatoires (Prostaglandines, thromboxane, leucotriènes)</p> <p>-Diminution de la production d'espèces radicalaires</p>
Activités Immunosuppresseurs	<p>Diminution de l'expression des molécules du CMH II</p> <p>Inhibition de la production d'IL-2</p>	<p>-Diminution de l'antigénicité des protéines</p> <p>-Diminution de la prolifération lymphocytaire</p>
Activités Antiallergiques	<p>Inhibition de la production des cytokines (IL-4 et IL-5)</p> <p>Diminution de polynucléaires éosinophiles et le nombre de mastocytes</p>	<p>-Inhibition de la libération de l'histamine</p>

1.3.5. Pharmacocinétique des glucocorticoïdes

✓ L'absorption

L'absorption des corticoïdes est rapide quelle que soit la voie (voie orale, parentérale, ...) et toutes les voies sont possibles (IV, IM, PO, intra-mammaire, topique, intra articulaire...).

L'absorption de la prednisone est jéjunale, rapide. Cela représente 80% de la dose initiale qui est absorbée après administration par voie orale. La prednisone est transformée en prednisolone qui constitue le métabolite actif. A noter que le Solupred® ou métasulfobenzoate de prednisolone est moins bien absorbé, ce qui lui confère une moins bonne biodisponibilité que le Cortancyl® ou prednisone. C'est pour cette raison que l'on privilégiera davantage la prednisone dans la prise en charge des maladies inflammatoires [13].

✓ La fixation protéique

Une fois dans le compartiment sanguin, les glucocorticoïdes plasmatiques, qu'ils soient endogènes ou de synthèse, partagent le même mode de transport, 90% circulent sous forme liée à deux protéines : l'albumine et la transcortine qualifiée de « cortisol binding globulin » (CBG) et 10% sont sous forme libre pour le cortisol, contre 70% seulement de forme liée pour les composés de synthèse. La forme libre étant la seule forme active, les composés naturels auront donc une plus faible diffusion et donc une activité biologique moindre. La transcortine contrairement à l'albumine a une forte affinité pour les glucocorticoïdes mais une faible capacité de transport des glucocorticoïdes [13].

✓ Le métabolisme

Il est actuellement mal connu, on sait simplement qu'il existe certaines enzymes responsables de l'élimination des GC : la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase ainsi que la 20 céto-stéroïde réductase. Bien que mineure dans la métabolisation des corticostéroïdes, la 6- β hydroxylation est dépendante du cytochrome P450 3A4. Ce dernier est l'une des voies les plus influencée par les inducteurs et

inhibiteurs enzymatiques responsable d'interactions médicamenteuses. Enfin, le métabolisme de la prednisolone est beaucoup moins influencé par les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques que celui de la méthylprednisolone [13].

✓ **L'élimination**

On estime entre 1,5 et 3,5 heures la demi-vie d'élimination plasmatique des corticoïdes. Elle correspond au temps nécessaire pour que la moitié des corticoïdes soient éliminés de l'organisme (elle est différente de la demi-vie biologique qui correspond à la durée d'inhibition de l'axe corticotrope) [13].

L'essentiel à retenir est que les glucocorticoïdes ont une absorption digestive rapide, et sont métabolisés par le foie par hydroxylation et conjugaison. Seule la prednisone est une pro-drogue métabolisée par le foie en prednisolone. L'élimination se fait par voie urinaire.

1.4. La corticothérapie

La corticothérapie est le traitement par les glucocorticoïdes. Cependant il y a le traitement de courte durée et le traitement prolongé. Le traitement est ajusté en fonction du type d'affection concerné.

Tableau IV : Tableau comparatif entre la corticothérapie de courte durée et de durée prolongée [13]

	Corticothérapie de courte durée	Corticothérapie de longue durée
Nature de l'affection	Aiguë	Chronique
Schéma posologique	Simple	Nécessité d'un traitement précis des posologies.
Durée du traitement	Bien déterminé entre 5 à 10 jours	Souvent imprévisible, plusieurs semaines voire des mois
Arrêt du traitement	Brutal	Très prudemment Dégressif
Surveillance du traitement	Très attentive	Très attentive
Evolution de l'affection	Favorable en général	Longue et difficile
Effets secondaires	Exceptionnels	Fréquents

1.4.1. Indications

Les indications des glucocorticoïdes sont extrêmement nombreuses et diverses. Les glucocorticoïdes sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive dans le traitement de très nombreuses maladies. **En règle générale, le traitement par glucocorticoïde ne guérit pas la maladie mais en atténue les symptômes ou les poussées.**

On peut distinguer deux types d'indications en fonction de la durée du traitement.

✓ En urgence pour des traitements de courte durée :

Les glucocorticoïdes, du fait de leur action anti-inflammatoire puissante et rapide, sont utilisés dans le traitement de plusieurs affections : les laryngites

aiguës sous-glottiques du nourrisson et de l'enfant, l'œdème de Quincke, certaines myocardites, l'œdème cérébral, état de mal asthmatique, choc anaphylactique (où son administration complète l'effet de l'adrénaline), l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale aiguë, la méningite bactérienne. À ces indications on peut ajouter la prévention des vomissements au cours des chimiothérapies où c'est la dexaméthasone qui est généralement utilisée.

En principe, un traitement d'urgence et de courte durée, à posologie élevée, a relativement peu d'effets indésirables.

✓ En traitement prolongé

- La corticothérapie est indispensable dans : le rhumatisme articulaire aigu, en association avec un antibiotique, les artérites.
- La corticothérapie a une efficacité indiscutable dans : la polyarthrite rhumatoïde en poussée, le lupus érythémateux systémique, les angéites, certaines maladies liées à un processus auto-immun : l'hépatite chronique active, le rejet d'organe chez les transplantés.
- La corticothérapie est très souvent utile dans : l'asthme, où les corticoïdes peuvent être administrés sous forme d'aérosol pour réduire leurs effets généraux, les bronchopneumopathies chroniques, certaines maladies dermatologiques, les méningites bactériennes, certaines rhinites.

La prescription des glucocorticoïdes au long cours doit être réservée aux cas où elle est indispensable, en évitant toute posologie excessive et en conseillant une seule prise quotidienne le matin pour se rapprocher du rythme circadien de la sécrétion physiologique.

✓ En utilisations particulières, nous distinguons :

La corticothérapie anténatale : une indication particulière de la corticothérapie est la prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines, ou syndrome de détresse respiratoire du prématuré, par défaut de synthèse de surfactant, en

administrant à la mère de la dexaméthasone ou de la betaméthasone 24 à 48 heures avant l'accouchement.

Le test à la dexaméthasone : les glucocorticoïdes, en pratique la dexaméthasone d'où le terme de test à la dexaméthasone, peuvent être utilisés comme moyen diagnostique d'épreuve de freination de la sécrétion endogène de cortisol en cas d'hypercorticismes. Cette freination serait aussi perturbée chez la plupart des malades déprimés [16].

1.4.2. L'indication de la corticothérapie dans la sphère ORL

Les infections aiguës de la sphère otorhino laryngée (ORL), rhinites, pharyngites ou angines, sinusites, otites, laryngites et épiglottites se traduisent habituellement par des symptômes, notamment la douleur et l'obstruction par œdème, qui sont attribués à une inflammation. Cela conduit certains praticiens à utiliser des corticoïdes par voie générale, orale ou injectable, en traitement de certaines de ces infections aiguës.

En dehors de la laryngite aiguë chez l'enfant, aucune donnée issue d'essais cliniques ne permet de recommander l'utilisation des corticoïdes en traitement des infections aiguës de la sphère ORL [2].

1.4.3. Les effets indésirables

Ils sont surtout à craindre à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé sur plusieurs mois.

- Désordres hydro électrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.
- Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène (hypercortisolisme chronique), inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois, hyperglycémie, révélation d'un diabète latent, retard de croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.

- Troubles musculo squelettiques : atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques, en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales. Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones.
- Troubles digestifs : ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragies digestives ; des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.
- Troubles cutanés : atrophie cutanée, acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.
- Troubles neuropsychiques : fréquemment avec l'euphorie, l'insomnie, l'excitation ; rarement avec l'accès d'allure maniaque, les états confusionnels, les convulsions et l'état dépressif à l'arrêt du traitement.
- Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte [2].

1.4.4. Contre-indications

Contre-indications absolues :

- Hypersensibilité à l'un des constituants des glucocorticoïdes.
- Etat infectieux non contrôlé en évolution.
- Vaccins vivant atténué : il est recommandé d'utiliser un vaccin inactivé ou bien de reporter la vaccination si le traitement par corticoïdes a déjà commencé.
- Etats psychotiques non contrôlés : il est recommandé d'éviter la corticothérapie prolongée si le malade présente ces états.
- Insuffisance rénale grave.
- Viroses en évolution : telles que l'hépatite, l'herpès oculaire, la varicelle, la zona [17].

1.4.5. Les interactions

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses, résumées dans le tableau ci-dessous. Celles-ci sont soit absolues (glucocorticoïdes déconseillés), soit relatives (nécessité d'ajustement du traitement).

Tableau V : Interaction médicamenteuse des glucocorticoïdes [18]

Molécules administrées avec les glucocorticoïdes	Interaction médicamenteuse
Amphotéricine B, diurétiques hypokaliémiants (furosémide, thiazides)	Risque accru d'hypokaliémie
Digitaliques	Toxicité des digitaliques augmentée
Salicylés	Majoration du risque hémorragique
Phénobarbital, Phénitoïne, rifampicine	Augmentation du métabolisme des glucocorticoïdes
Insuline	Besoin en insuline augmenté
Erythromycine	Diminution du métabolisme de la méthyl prednisolone
Vaccins vivants atténués	Réplication virale augmentée, réponse immunitaire diminuée.
AINS	Risque d'ulcère accru
Praziquantel	Diminution du taux plasmatique de Praziquantel
Kétoconazole	Augmentation du taux circulant de Kétoconazole.

1.4.6. Posologies

Les posologies des corticoïdes dépendent du type d'affection concerné et en tenant compte de la durée du traitement. Pour une cure courte, la dose d'attaque peut être maintenue jusqu'à 3 jours, cela doit suffire pour bloquer les symptômes. Ou bien une dose d'attaque au premier jour suivie par la dose d'entretien jusqu'à 5 ou 7 jours.

Voici quelques illustrations de doses journalières acceptables, ceci dit le médecin traitant peut augmenter la dose tout en surveillant l'état du patient au su des nombreux effets secondaires et risque.

✓ **Prednisone CORTANCYL® et prednisolone SOLUPRED® :**

Voie orale

Traitement d'attaque : Adultes 0.5 à 1.5 mg/kg/jour

Enfants et nourrissons : 1 à 3 mg/kg/jour

Traitement d'entretien : Adultes 5 à 15 mg/jour

Enfants et nourrissons : 0.25 à 0.5 mg/kg/jour

✓ **Méthylprednisolone MEDROL® : voie orale**

Traitement d'attaque : Adultes 0.3 à 1 mg/kg/jour

Enfants : 0.4 à 1.6 mg/kg/jour

Traitement d'entretien : Adultes 4 à 12 mg/jour

Enfants : 0.2 mg/kg/jour

✓ **Betaméthasone CELESTENE® et dexaméthasone**

DECTANCYL®/NEODEX® : voie orale

Traitement d'attaque : Adultes 0.05 à 0.2 mg/kg/jour

Enfants et Nourrissons : 0.075 à 0.3 mg/kg/jour

Traitement d'entretien : Adultes 0.5 à 1.5 mg/jour

Enfants et Nourrissons : 0.03 mg/kg/jour

✓ **Méthylprednisolone SOLUMEDROL® injectable, IV ou IM :**

Adultes 20 à 60 mg/jour

Enfants : 1 à 3 mg/kg/jour (jusqu'à 30 mg/kg/jour)

✓ **Betaméthasone CELESTENE®/BETNESOL® et**

Déxaméthasone DEXAMETHASONE® injectables, IV ou IM :

Adultes 2 à 20 mg/jour

Enfants : 0.1 à 0.3 mg/kg/jour (jusqu'à 6 mg/kg/jour) [19].

1.4.7. Précautions d'emploi

Afin d'améliorer la tolérance du traitement, des médicaments peuvent être associés pour diminuer les effets secondaires. Ces co-prescriptions dépendent de l'état de chaque patient.

Si le patient présente des antécédents d'ulcère gastroduodéal, lui ajouter un antiulcéreux ; ajouter une supplémentation en calcium et vitamine D si le patient est ostéoporotique et du potassium s'il présente des troubles cardiaques.

L'administration des corticoïdes associés aux stimulateurs des glandes surrénales tels que le trétracosactide ou synacthène ®. Cette association permet d'éviter l'atrophie des glandes surrénales et l'insuffisance corticosurrénalienne qui en découlent, généralement employé pour la corticothérapie de longue durée.

L'administration un jour sur deux des corticoïdes qui en rétablissant une stimulation de l'axe hypophyso-hypothalamo-surrénalien permet dans certains cas d'éviter les inconvénients de cette thérapeutique.

L'administration quotidienne en prise unique le matin ; cela à l'avantage de coïncider les apports exogènes de corticoïdes avec les apports endogènes.

De manière générale, ces mesures sont appliquées sur un traitement par corticoïdes de cure prolongée ou une cure courte avec des posologies très élevées.

La revue de littérature propose pour la corticothérapie : la prednisone, la prednisolone, la méthyprednisolone qui sont des corticoïdes beaucoup plus maniables que les autres avec moins d'effets secondaires [20].

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

Les officines de Pharmacie des villes de Kati et de Kalabancoro ont constitué notre cadre d'étude.

2.1.1. Ville de Kati

Créée à la fin du 16^e siècle par Bourama Koné, Kati tire son nom du mot bambara « katiguelin » qui désignait le caractère intrépide du fondateur.

Située à 15 km de la capitale du Mali (Bamako), du point de vue administratif, la commune urbaine de Kati dépend du cercle (préfecture) portant le même nom et de la 2^{ème} région administrative du Mali (Koulikoro). Elle s'étend sur plus de 8 km dans la Vallée encastrée des rivières Farako et Dialakoroni. Elle est limitée à l'Ouest par le « Sanou Koulou » et communique au Nord par voie terrestre avec les villes Kita, Kolokani.

Elle constitue la 3^{ème} région militaire du Mali, qui autre fois était le 2^{ème} régiment des Tirailleurs Sénégalais implanté en 1886 par le colonisateur.

La ville de Kati est traversée par la ligne du chemin de fer Dakar-Niger et reliant Bamako à Kayes et Dakar.

La population de la ville de Kati est estimée à 120.000 habitants. Comme beaucoup d'autres villes du Mali, elle est active et accueillante ; les coutumes et la modernité teintent le quotidien.

La commune urbaine de Kati compte quatorze quartiers qui sont Noumorila, Kati coura, N'Tominicoro, Coco, Mission, Kati coro, Malibougou, Farada, N'toubana, Banabani, Sirakoro Niaré, Sanafara, Médine, Samakebougou.

Comme activités, les katois pratiquent l'agriculture (agriculture périurbaine pratiquée dans les bas-fonds et près des cours d'eau) : les espèces cultivées sont le mil, le maïs, le gombo, l'arachide et le haricot ; l'élevage avec un important marché au bétail appelé DRALE qui se tient chaque samedi dans

une commune voisine appelée Kambila ; le commerce ; le secteur tertiaire ; l'artisanat (forgerons, bijoutiers, cordonniers) ; la main d'œuvre au niveau des usines (Société Ciments et Matériaux, usine de production d'eau minérale Kati, usine d'eau minérale Diago,...) [21].

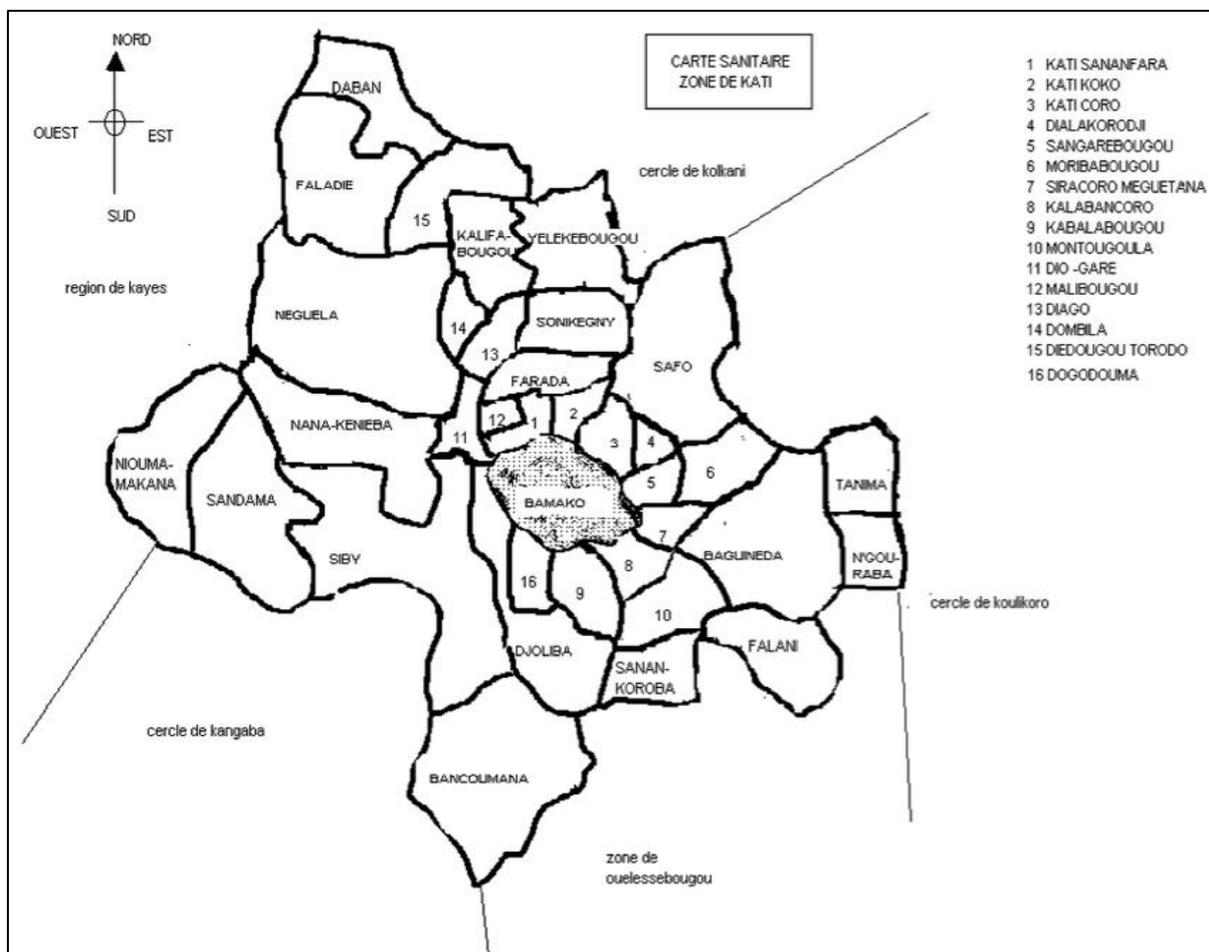


Figure 4 : Carte de la zone sanitaire de Kati [21]

2.1.2. Ville de Kalabancoro

Kalabancoro est l'une des 37 communes du cercle de Kati. Séparée de Kati dont elle dépend administrativement, cette commune urbaine voit ses habitants concentrer leurs activités sur Bamako pour de nombreuses raisons, telles que la disponibilité et la proximité de certains services. Elle est située au sud-ouest du district de Bamako (figure 4, numéro 8), sur la rive droite du fleuve Niger et couvre une superficie de 219,75Km² et compte douze villages.

L'institut national des statistiques estimait la population de Kalabancoro à 312.561 habitants en 2016 contre 35.582 en 1998, cette forte croissance démographique est liée à sa proximité avec le district de Bamako et la viabilisation de plusieurs villages de la commune.

La commune de Kalabancoro dispose de 21 structures sanitaires publiques dont Un (01) Centre de santé de Référence (CSRéf), 20 structures à caractère Communautaire ou CSCom et d'autres structures privées (Cabinets de soins, cabinets médicaux, cliniques) [22].

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive des prescriptions des corticoïdes chez les enfants à travers les ordonnances présentées pour achat de médicaments.

L'étude s'est déroulée du 05 OCTOBRE 2020 au 03 JUIN 2021, soit 09 mois en suivant le chronogramme ci-dessous :

Diagramme de GANTT :

Date	Activités
05/10/20 au 05/02/21	Revue et collecte des données
06/02/21 au 06/03/21	Saisie des données
07/03/21 au 07/04/21	Analyse et traitement des données
08/04/21 au 02/06/21	Saisie du document
A partir du 03/06/21	Correction du document

2.3. Echantillonnage

Les échantillons ont été collectés de façon aléatoire. La taille de l'échantillon est égale au nombre de cas obtenus au cours de la durée d'enquête (05/10/2020 au 05/02/2021).

2.4. Critères d'étude

✓ Critère d'inclusion

Toute prescription de corticoïdes chez les enfants de 0 à 14 ans (tranche d'âge IPCS INTOX).

✓ Critère de non inclusion

Toutes autres prescriptions chez les enfants n'incluant pas les corticoïdes.

Toute tranche d'âge n'ayant pas fait partir de l'étude.

2.5. Population d'étude

Tous les enfants qui ont reçu des prescriptions de corticoïdes durant la période d'étude ont constitué notre population d'étude.

La classification des tranches d'âge a été faite selon les données de l'IPCS (International Product of Chemical Safety) [23].

- Nouveau-nés : présentant un âge compris entre [0-1mois [;
- Nourrissons : présentant un âge compris entre [1mois-1an [;
- Bébé-marcheurs : présentant un âge compris entre [1-5 ans [;
- Enfants : présentant un âge compris entre [5-14 ans].

2.6. Traitement et analyse de données

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête préétablies pour les clients venus pour l'achat de médicaments dans les différentes officines de Pharmacie. Elles ont été, par la suite, enregistrées dans le logiciel Microsoft Office Excel 2010.

L'analyse statistique des données a été effectuée sur le logiciel SPSS version 20.

2.7. Considération éthique

L'étude s'est déroulée dans le strict respect des règlements intérieurs des officines et les différentes règles d'éthique de rigueur.

Ainsi les données ont été recueillies dans la confidentialité et l'anonymat avec le consentement des participants.

2.8. Déroulement de l'enquête

En prélude de l'enquête, un protocole a été établi. Il nous a permis d'avoir une autorisation de l'ordre des pharmaciens du Mali. Cette autorisation a facilité l'enquête dans les officines de pharmacie concernées.

Munis d'une fiche d'enquête contenant les questions adressées aux parents des patients pour obtenir les informations, nous avons réalisé l'enquête dans les officines de manière aléatoire. Les informations obtenues lors de l'enquête ont constitué notre base de données.

III. RESULTATS

Dans notre étude, seize (16) officines de pharmacie ont servi de lieu d'enquête, et nous avons trouvés 203 cas.

3.1. Caractéristiques sociodémographiques

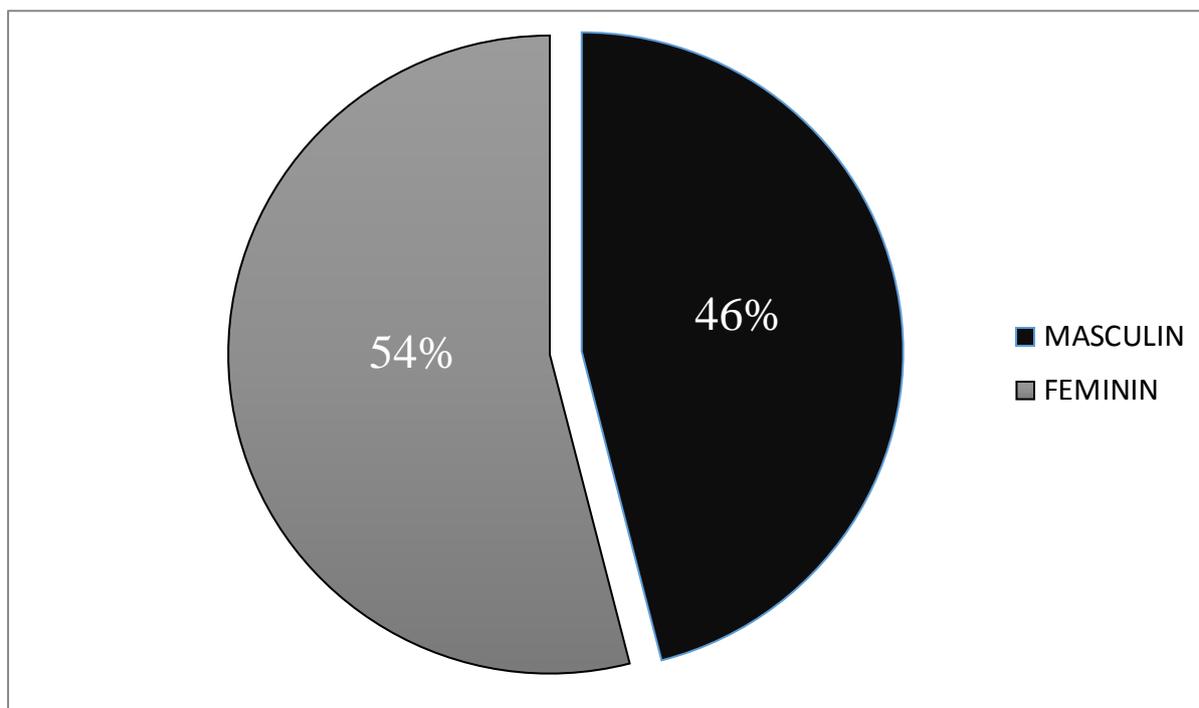


Figure 5 : Répartition des patients en fonction du sexe

Le sexe féminin était le plus représenté dans 54% des cas (109/203), avec un sexe ration (H/F)=0,86.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge, IPCS intox

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
Moins d'un mois	9	4%
[1mois à 12 mois [73	36%
[12 mois à 5 ans [77	38%
[5 ans à 14 ans]	44	22%
Total	203	100%

La tranche d'âge de 12 mois à 4 ans était la plus représentée soit 38% des cas.

Age moyen $46,6 \pm 36,6$ mois.

Tableau VII : Répartition des patients en fonction du Poids

Poids	Effectifs	Pourcentage
[3kg à 15kg [146	72%
[15kg à 27kg [35	17%
[27kg à 39kg [17	8%
[39kg à 50kg]	5	3%
Total	203	100%

La tranche de 3kg à 14kg était la plus représentée dans 72% des cas.

3.2. Motif de consultation

Tableau VIII : Répartition en fonction du motif de consultation

Troubles	Effectifs	Pourcentage
Troubles ORL (rhume, Angine, dentition, otite...)	101	49,75 %
Troubles broncho pulmonaires (toux, asthme ...)	31	15,27 %
Troubles neurologiques (fièvre, douleur)	59	29,06 %
Troubles cutanéomuqueux (Allergie, acné, prurit)	11	5,42 %
Troubles ophtalmologiques	1	0,5 %
Total	203	100 %

Les troubles ORL étaient les plus évoqués dans 49,75% des cas.

3.3. Médicaments

Tableau IX : Répartition en fonction des corticoïdes prescrits

Nom DCI	Effectifs	Pourcentage
Betaméthasone	117	57,5 %
Dexaméthasone	25	12 %
Prednisolone	30	15 %
Méthylprednisolone	28	14 %
Mométasone	1	0,5 %
Butyrate d'hydrocortisone	2	1 %
Total	203	100 %

La Betaméthasone était la plus prescrite dans 57,5% des cas.

3.4. Forme galénique

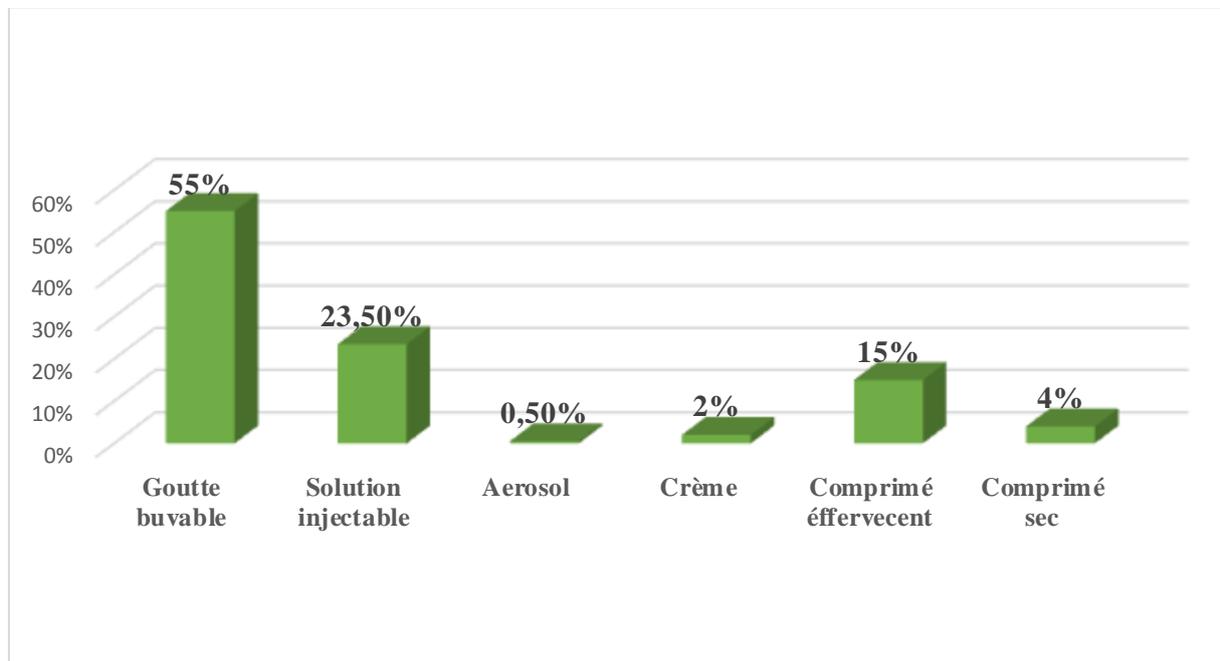


Figure 6 : Répartition en fonction de la forme galénique

Les gouttes buvables étaient les plus représentés avec un effectif de 111, soit 55% des cas.

3.5. Durée du traitement

Tableau X : Répartition en fonction de la durée du traitement (en jours)

Nombre de jour(s)	Effectifs	Pourcentage
2 jours	1	0,5 %
3 jours	19	9,4 %
4 jours	15	7,4 %
5 jours	23	11,3 %
6 jours	10	4,9 %
7 jours	36	17,7 %
8 jours	2	1 %
10 jours	7	3,4 %
Pas indiqué	90	44,3 %
Total	203	100 %

L'analyse statistique nous a révélé que 44,3% des ordonnances ne portaient pas de durée du traitement contre 55,7%.

3.6. Qualification des prescripteurs selon leurs cachets

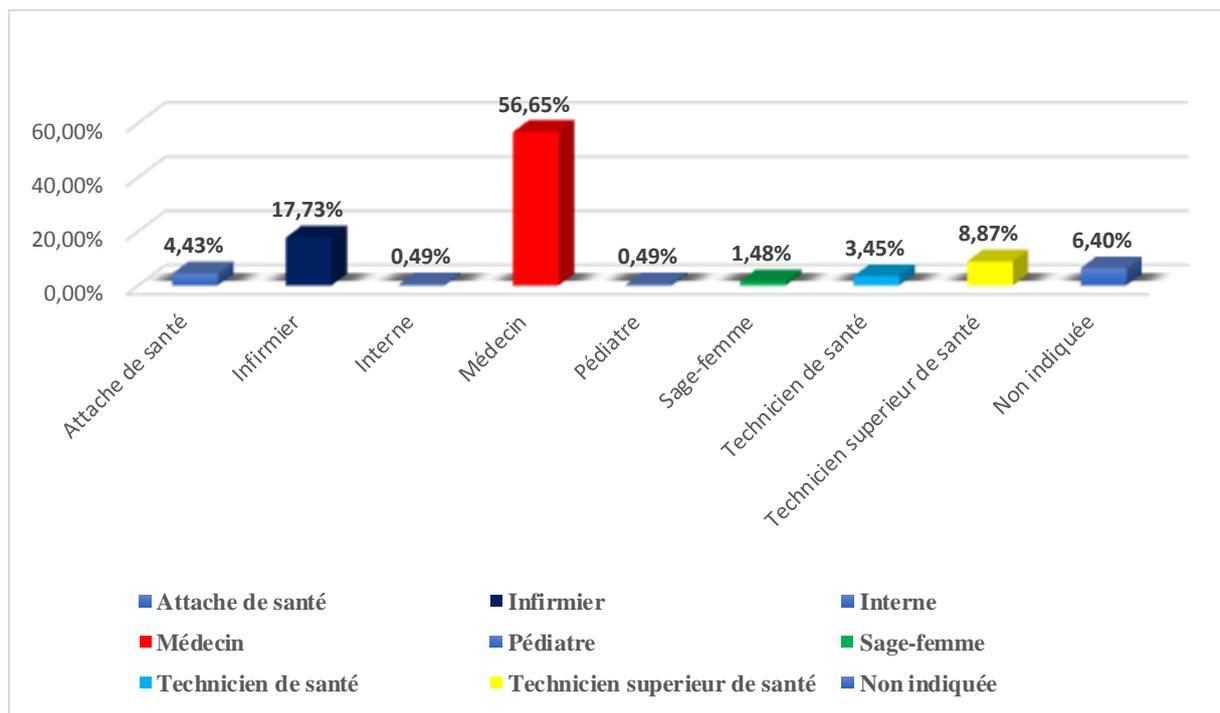


Figure 7: Répartition en fonction de la qualification des prescripteurs

Les médecins généralistes étaient les plus représentés dans 56,65 % des prescriptions.

3.7. Précaution d'emploi

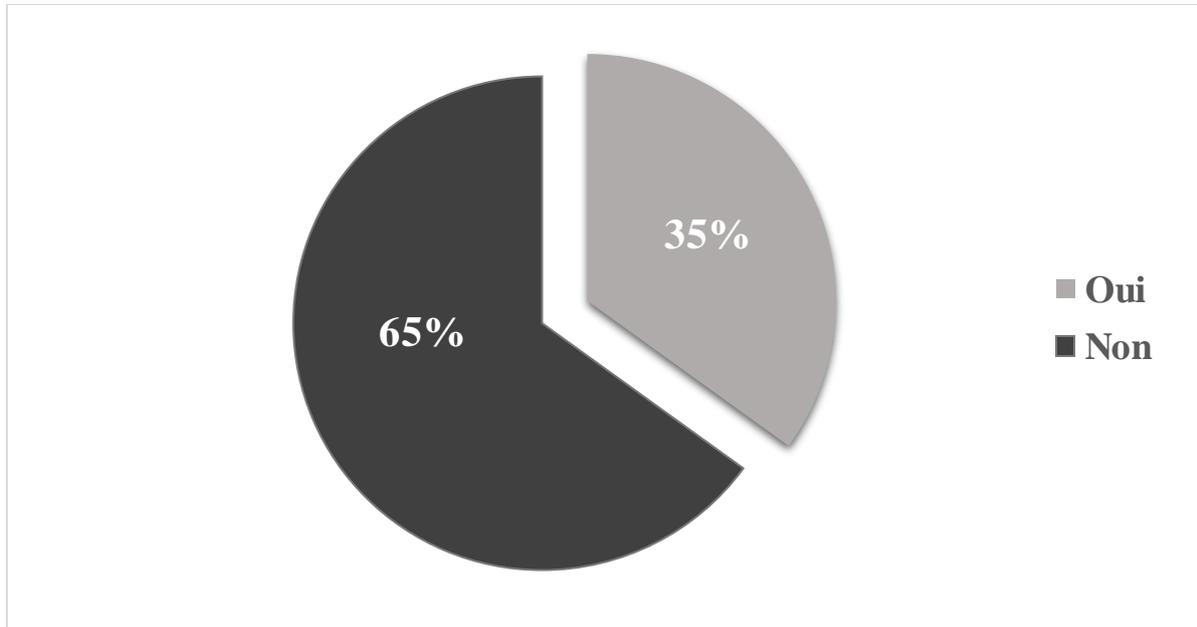


Figure 8 : Répartition en fonction des précautions d'emploi

Les 65 % des parents ont déclaré n'avoir pas reçu de précautions d'emploi contre 35 %, soit un effectif de 132 contre 71.

3.8. L'usage antérieur d'un traitement par corticoïde

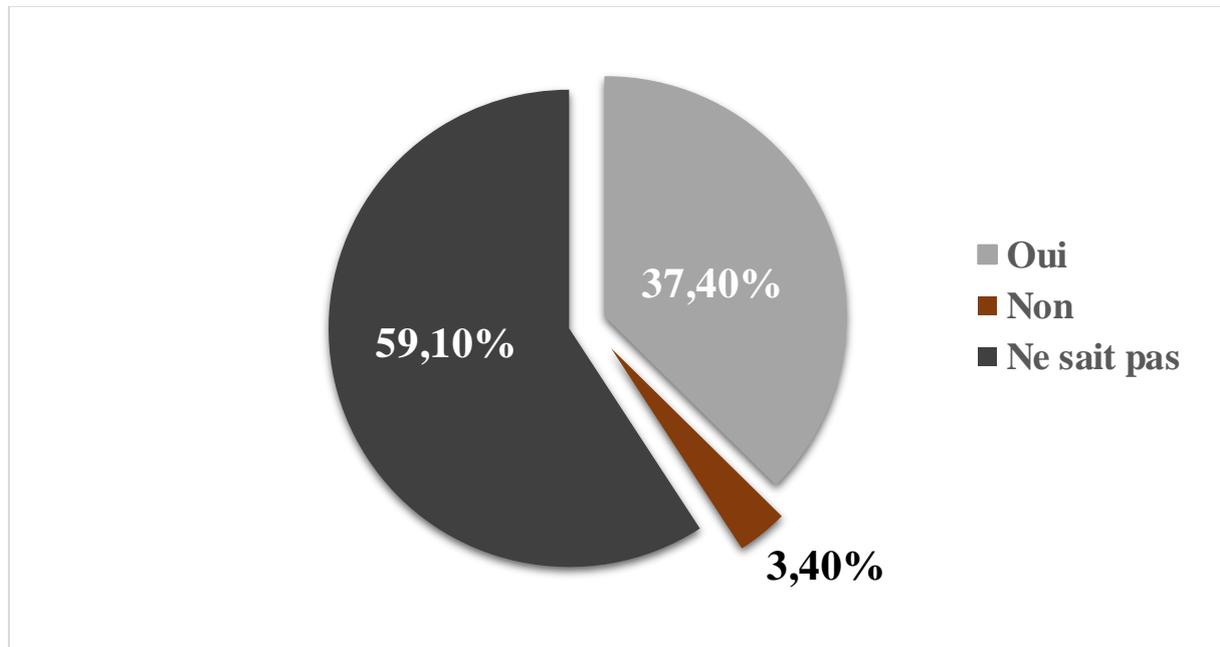


Figure 9 : Répartition des patients en fonction de l'usage antérieur d'un traitement par corticoïde

Par rapport à l'usage d'un traitement par corticoïde dans le passé, 59,1 % des parents ont déclaré qu'ils ne savaient pas. Les parents ont confirmé une corticothérapie antérieure des enfants dans 37,4 % des cas. Les 3,4 % des parents ont déclaré que les enfants n'ont rien reçu antérieurement.

3.9. Traitement

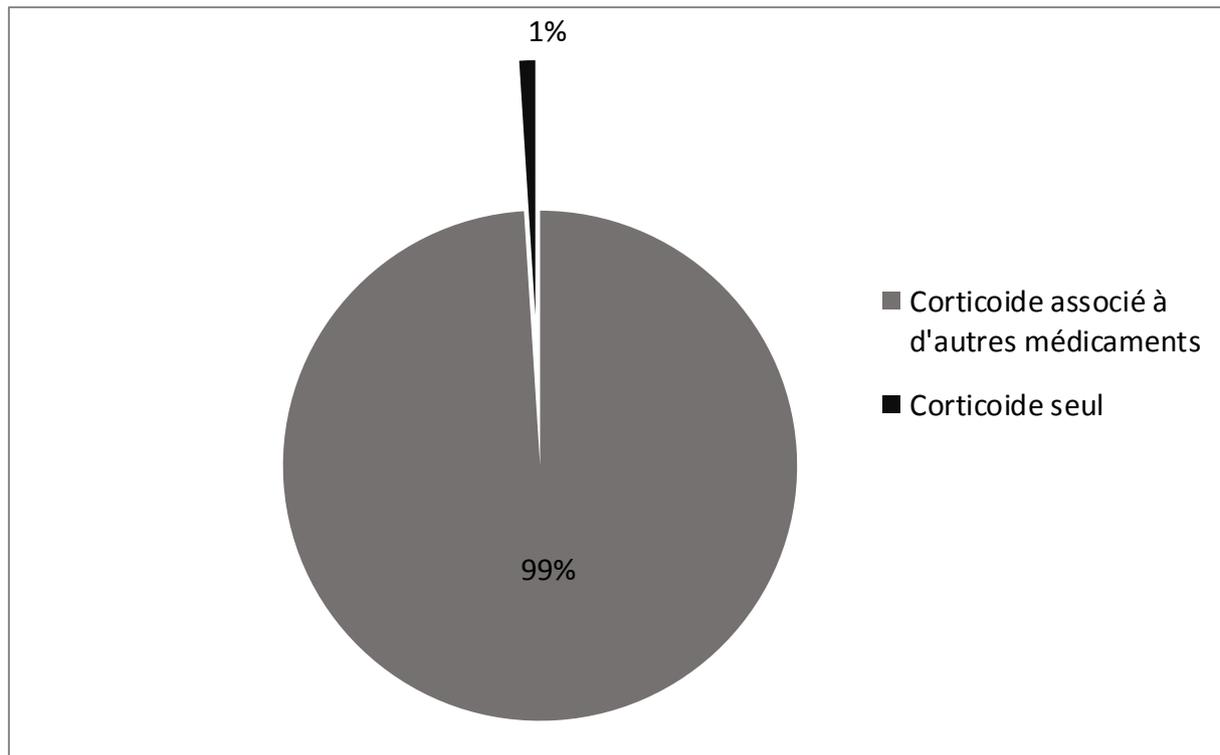


Figure 10 : répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé

Le corticoïde en association avec d'autres médicaments était le plus représenté dans 99% des cas.

3.10. La dose journalière administrée (équivalent en prednisolone)

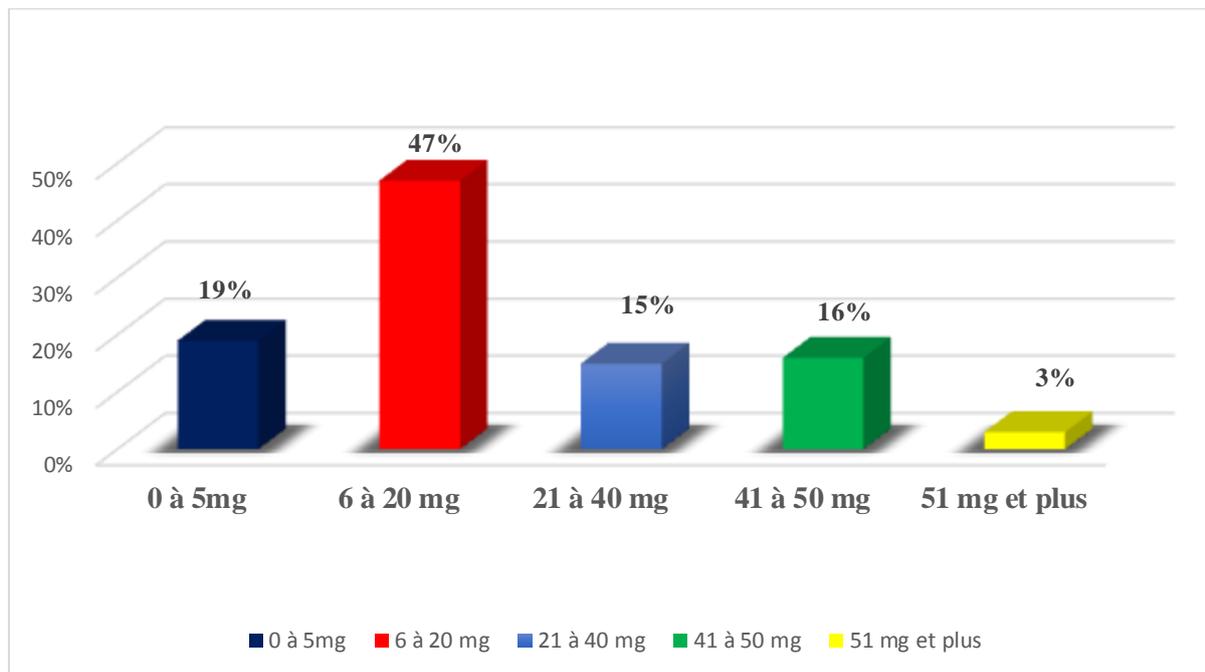


Figure 11 : Répartition des doses prescrites sous corticothérapie

La dose journalière de 6 à 20mg (équivalent en prednisolone) était la plus prescrite soit 47 % des cas.

IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

4.1. Les difficultés et limites de l'étude

Au cours de cette étude, quelques difficultés ont été rencontrées. Notamment la réticence de certains pharmaciens pour des raisons de fuite de secrets dans leurs officines.

Par ailleurs, certains parents ont refusé de répondre à nos questions pour manque de temps et en situation d'urgence.

4.2. Les caractéristiques sociodémographiques

Au terme de l'étude, 203 cas ont été enregistrés. Ce résultat est inférieur à celui d'une étude réalisée à Bamako en 2008 par Dembélé O qui avait trouvé 300 patients. La différence entre ces deux résultats peut s'expliquer par la population d'étude [24].

✓ Le sexe

Le sexe féminin était le plus prédominant dans notre étude, soit 54% (sexeratio H/F= 0,86). Cela s'explique par le fait que la plupart des consultations concernait le sexe féminin.

Ce résultat est confirmé par Dembélé O qui avait trouvé dans son étude que le sexe féminin était plus représenté à la corticothérapie que le sexe masculin, soit 52,33% [24].

✓ L'âge

Les enfants ayant la tranche d'âge de 12 mois à 4 ans étaient les plus représentés dans 38% des cas, suivi par la tranche d'âge de 1 mois à 11 mois dans 36% des cas. Ceci semble lié au fait que le système immunitaire de ces enfants n'est pas complètement formé donc ils sont immatures [25].

4.3. Le médicament

La Betaméthasone était la plus prescrite dans 57,5% des cas dans notre étude, ceci s'explique par la forme goutte buvable qui était préférée par les prescripteurs.

Ce résultat est comparable à celui de DIALLO C qui avait trouvé dans son étude que la betaméthasone était représentée à 100% [26].

4.4. Le motif de consultation

Selon nos résultats, les pathologies ORL représentaient 49,75% (101/203) des motifs de consultation. Ce constat peut s'expliquer par la période d'enquête qui a coïncidé avec l'hiver où habituellement ces troubles sont fréquents.

Ce résultat est supérieur à celui d'OUADAH M qui avait trouvé lors de son étude que les pathologies ORL représentaient 6% [27].

4.5. La forme galénique

Dans notre étude, la forme goutte buvable était la plus représentée dans 55% (111/203). Ceci est dû à notre population d'étude.

Ce résultat est différent de celui de DIALLO C qui dans son étude a trouvé que la forme galénique injectable était la plus représentée dans 72,8% des cas [26].

4.6. La durée du traitement

Selon nos résultats 44,3% (90/203) des prescriptions ne portaient pas de durée du traitement contre 55,7% (113/203).

Sur les prescriptions qui en portaient, la durée du traitement de sept jours était la plus enregistrée avec 17,7%.

Ce résultat est inférieur à celui de BOUARAB I qui avait trouvé lors de son étude que 67% des prescriptions avaient une durée de traitement de cinq jours.

Cette différence peut être due au fait que toutes les prescriptions de son étude portaient la durée du traitement [28].

4.7. La qualification des prescripteurs selon leurs cachets

Selon nos résultats, les médecins généralistes étaient les plus représentés dans 56,65 % des prescriptions. Une seule prescription est faite par le pédiatre. Bien vrai qu'il y a une insuffisance de pédiatre au Mali, les prescriptions aussi spécifiques comme les corticoïdes méritent d'être faites par des spécialistes.

DEMBELE O a trouvé dans son étude que 94,67% des prescripteurs étaient des médecins [24].

4.8. Les précautions d'emploi

Selon nos résultats, 65 % des parents ont déclaré n'avoir pas reçu de précautions d'emploi contre 35 %. Ce résultat semble lié à la négligence ou au fait que plusieurs prescriptions n'étaient pas faites par des spécialistes.

En conséquence, les corticoïdes doivent être utilisés avec précaution chez les patients sous traitement au long cours ou en courte durée avec des doses élevées et la surveillance doit se faire sur le plan clinique et biologique [29].

4.9. L'usage antérieur d'un traitement par corticoïde

Dans notre étude, 59,1 % des patients ont déclaré qu'ils ne savaient pas s'ils avaient antérieurement utilisé les corticoïdes, 37,4 % ont confirmé une corticothérapie antérieure et 3,4 % ont déclaré non.

Ce résultat est inférieur à celui de BENNETT E qui a trouvé que 56% des enfants avaient pris une cure de corticothérapie [30].

4.10. La dose journalière administrée (équivalent en prednisolone)

Selon nos résultats, la dose journalière de 6mg à 20mg était la plus prescrite dans 47 % des cas.

Ce résultat est différent de celui obtenu par BASTIAN M qui a trouvé que la dose journalière (équivalent en prednisolone), de 1mg à 5mg était la plus représentée avec 44,4 % des cas [14].

Cette différence peut être due au fait que les enfants qui constituaient leur population d'étude étaient hospitalisés d'où la nécessité de réduire la dose journalière pour la corticothérapie de longue durée.

CONCLUSIONS

Le fait d'énoncer le mot « cortisone » renvoie à la notion de « prise de poids » et de « gonflement » quelle que soit la durée de prescription.

Cependant, il est vrai que ces manifestations sont des effets indésirables de la corticothérapie prolongée mais ils apparaissent le plus souvent au début du traitement au moment où les doses de corticoïdes sont les plus élevées pour combattre les signes de la pathologie.

Les mesures adjuvantes doivent être bien expliquées et comprises dans le but d'obtenir une qualité de vie optimale. La mise en place de ces mesures doit être le plus tôt possible pour une meilleure observance.

Il ressort dans notre travail que la durée d'utilisation des médicaments prescrits n'était pas mentionnée dans la plupart des cas. Il ressort également que certaines interactions ont été rencontrées comme l'usage des corticoïdes avec les AINS et les antihistaminiques de dernière génération sur une même ordonnance. Deux cas d'effets secondaires ont été signalés à la suite de l'usage d'une corticothérapie précédente, notamment que le visage de l'enfant grossit, assimilable au syndrome de cushing et la somnolence très élevée. Les précautions d'emploi n'étaient pas non plus mentionnées dans la plupart des cas. Ces paramètres peuvent contribuer fortement à accentuer les événements indésirables (intrinsèques) voir toxiques des corticoïdes.

Les résultats de notre travail n'ont pas une portée universelle et indiscutable, d'autres recherches doivent être menées pour approfondir les connaissances sur la prescription des corticoïdes et sur leurs risques toxicologiques.

RECOMMANDATIONS

A l'endroit des prescripteurs

- ✓ De ne recourir à l'utilisation de la corticothérapie qu'en cas de réel besoin et aussi d'observer strictement les règles de prescriptions : l'âge du patient, son poids, la durée du traitement, le cachet d'identification du prescripteur etc....
- ✓ D'échanger entre eux sur les prescriptions médicamenteuses concernant leurs patients en commun, parce que l'étude nous a permis de remarquer que certains patients étaient suivis à la fois par deux médecins de spécialités différentes qui ont tous deux prescrit une ordonnance pour le patient. Or il peut y avoir une interaction entre leurs prescriptions.
- ✓ Accorder une plus grande attention aux conditions de prescription des corticoïdes dans leurs centres respectifs ;
- ✓ Sensibiliser et d'insister auprès des agents afin que plus d'informations soient apportées aux patients sur les précautions d'emploi des corticoïdes, notamment dans le traitement de longue durée ;
- ✓ Pratiquer un bilan paraclinique avant toute corticothérapie de longue durée pour dépister les contre-indications absolues et être vigilants avec les cures courtes ;
- ✓ Maîtriser toute surinfection avant et pendant la corticothérapie ;
- ✓ Actualiser incessamment les connaissances sur la corticothérapie.

A l'endroit des officinaux

- ✓ Nous rappelons aux pharmaciens d'officine et auxiliaires de veiller strictement sur les prescriptions comportant les corticoïdes, de vérifier le dosage et la durée de traitement. D'échanger si possible avec les prescripteurs en cas d'éventuelles suspicions d'interactions entre les produits afin d'ajuster le traitement au bénéfice du patient.
- ✓ Exiger des ordonnances avant toute dispensation de corticoïde.

A l'endroit des populations

- ✓ Susciter plus de conseils possibles de la part des professionnels de santé en n'hésitant pas à poser le maximum de questions ;
- ✓ Respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé pendant leurs traitements ;
- ✓ Eviter l'automédication en primant toujours la consultation médicale.

Au ministère de la santé

- ✓ Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription, la dispensation et la consommation des corticoïdes au Mali ;
- ✓ Initier des formations continues sur les bonnes pratiques de prescriptions et de dispensations des médicaments.

REFERENCES

1. Corticoïdes de synthèse. [Consulté le 27/06/2020] à 22h55 ; disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/corticoïdes-synthese/definition>
2. BIBAS J : Etude qualitative de la pratique des médecins généralistes en Ile-de-France sur l'utilisation des corticoïdes en cure courte dans le traitement des infections respiratoires hautes (ou « de la sphère ORL »). France ; UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT – QUENTIN EN YVELINES ; Thèse de médecine ; 2017, p-74, 22-25, 35, 103.
3. Utilisation de la corticothérapie post-natale chez le nouveau-né prématuré dans la prévention et le traitement de la dysplasie broncho-pulmonaire : état des lieux et conduite à tenir. [Consulté le 22/07/2020] à 21h40 ; p-4 ; disponible sur : https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/d6b6ec20e8828105ecc4a01ee50ec4b5.pdf
4. Vidal : Asthme de l'enfant, impact de la prise de corticoïdes, inhalés ou non, sur le risque de fractures. [Consulté le 27/07/2020] à 23h ; disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/22430/asthme_de_l_enfant_impact_de_la_prise_de_corticoïdes_inhalés_ou_non_sur_le_risque_de_fractures/
5. Découverte de la cortisone. [Consulté le 15/12/2020] à 21h43 ; disponible sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/decouverte-de-la-cortisone/>
6. Corticothérapie. [Consulté le 16/12/2020] à 21h34 ; disponible sur : <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-quotidien/therapies/corticotherapie/>
7. Présentation des glandes surrénales. [Consulté le 25/07/2021] à 22h ; disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/troubles-des-glandes-surr%C3%A9nales/pr%C3%A9sentation-des-glandes-surr%C3%A9nales>

8. Traitements corticoïdes. [Consulté le 25/07/2021] à 23h ; disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Desgues_Baglin_Corticoides/res/Desgues_Baglin_Angers_papier.pdf
9. Physiologie des glandes surrénaliennes. [Consulté le 12/01/2021] à 00h49 ; disponible sur : https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html
10. Corticoïdes : les points essentiels. [Consulté le 27/01/2021] à 09h47 ; disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
11. La corticothérapie : ange ou démon. [Consulté le 09/02/2021] à 15h44 ; disponible sur : <http://formathon.fr/Formathon/573/la-corticotherapie-ange-ou-demon>
12. [BENNIS KANAR Z : Les complications de la corticothérapie systémique prolongée en médecine interne. Thèse de médecine, MARRAKECH, Université CADI AYYAD, 2010, p-48](#)
13. BOUHAOUI N : L'éducation thérapeutique à la corticothérapie systémique. Thèse de pharmacie, France, Université de Lille, 2016, p-21,30-31,
14. BASTIAN M : Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. Thèse de pharmacie, France, Université de Lorraine, 2015, p-21, 101.
15. Glucocorticoïde. [consulté le 14/04/2021] à 15h42 ; disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucocortico%C3%AFde>
16. Pharmacorama : connaissances des médicaments. [Consulté le 01/04/2021] à 18H39 ; disponible sur : <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/crh-acth-corticoides/>

17. LABBE C : Les corticoïdes en chirurgie orale Etude prospective sur 38 patients. Thèse de chirurgie dentaire, France, Université de Strasbourg, 2018, N°34, p-56
18. MATHILDE T : La place des glucocorticoïdes dans la prise en charge thérapeutique des urgences du chien et du chat. Thèse de médecine vétérinaire, France, Campus vétérinaire de Lyon, 2013, p-42
19. Pharmacologie : anti-inflammatoires. [Consulté le 12/04/2021] à 13h32 ; disponible sur : <https://www.ch-carcassonne.fr/imgfr/files/IFSI%20UE%202.11S3%20ANTIINFLAMMATOIRE%20Mmr%20Boulangier.pdf>
20. [CHOSIDOW O., LEBRUN-VIGNES B. : Corticothérapie par voie générale. PARIS, Elsevier-Masson,2016, p-945](#)
21. DIARRA I : Evaluation des pratiques et connaissances des patients à propos de l'usage des médicaments en vente libre et de la rue dans la commune de Kati. Thèse de pharmacie ; Mali ; FAPH, 2019, p13-14
22. MAIGA DB : Evaluation de l'état nutritionnel des enfants de 02 à 59 mois hospitalisés à l'unité de pédiatrie du CSRéf de Kalaban Coro. Thèse de médecine ; Mali ; FMOS, 2019, p7-8
23. Définitions INTOX. [Consulté le 27/07/2020] à 23h 33 ; disponible sur : http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf
24. Dembélé O : Analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako. Thèse de pharmacie ; Mali ; FMPOS, 2008, p-40, 50
25. Le rhume et la grippe chez l'enfant : reconnaître, soigner et prévenir. [Consulté le 16/06/2021] à 13h17 ; disponible sur : <https://naitreetgrandir.com/fr/sante/naitre-grandir-sante-enfant-rhume-grippe-ivrs/>

26. DIALLO C : Utilisation des corticoïdes chez les patients consultés en ambulatoire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel TOURE. FMPOS ; thèse de Pharmacie ; Mali ; 2009 ; p57-58
27. OUADAH M : Evaluation de la corticothérapie probabiliste chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie et des UMCp de l'EHS (mère et enfant) de Tlemcen. Université ABOU BEKR BELKAID ; Thèse de pharmacie ; Algérie ; 2014 ; p-48
28. BOURAB I : Prescriptions de la corticothérapie chez les généralistes de la ville de Marrakech. Maroc ; Université CADI AYYAD ; Thèse de médecine ; 2018 ; p-11
29. Résumé des caractéristiques du produit. [Consulté le 22/06/2021] à 12h 05 ; disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0309867.htm>
30. BENNETT E : Etude des caractéristiques des prescriptions chez l'enfant de cures courtes de corticothérapie orale au moment de leur admission aux urgences pédiatriques. France ; Université de Limoges ; 2012 ; p-68

ANNEXES

Fiche d'enquête

N° de la fiche :

Date :/...../.....

Nom de l'officine :

Patient :

-Age : Mois Années

-Poids :kg

-Sexe : Masculin Féminin

-Motif de consultation : Rhume Allergie Toux

Autres.....

-Le prescripteur a-t-il parlé des précautions d'emploi ? Oui Non

SI OUI, les quelles ?.....

-Avez-vous déjà utilisé les corticoïdes précédemment ? OUI NON

-SI oui aviez-vous remarqué des effets suite à son usage ? OUI NON

-SI OUI les quelles ?.....

Ordonnance :

-Mention du nom du prescripteur : Oui Non

-Qualification du prescripteur : Médecin Infirmier Etudiant Non
indiqué Autres

Lieu de prescription :

ETUDE DE PRESCRIPTIONS DES CORTICOÏDES CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE DU CERCLE DE KATI.

Corticothérapie :

Nom (molécule)	Posologie	Quantité	Forme Galénique	Dosage	Durée du traitement

- Autres classes thérapeutiques associées :.....

Merci d'avoir répondu à mes questions !

Fiche signalétique

Nom: HAÏDARA

Prénom : Mohamed

Adresse e-mail : mhaidara17@yahoo.com

Année universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Titre de la thèse: Etude de prescriptions des corticoïdes chez les enfants de 0 à 14 ans dans les officines de pharmacie du cercle de Kati.

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Pharmacologie et Toxicologie.

Résumé : Notre étude a porté sur la prescription des corticoïdes chez les enfants de 0 à 14 ans durant la période d'octobre 2020 à juin 2021. Elle était prospective et a été réalisée dans les officines de pharmacie des villes de Kati et Kalabancoro. L'objectif principal était d'étudier les prescriptions des corticoïdes chez les enfants. Une enquête transversale a été menée dans les officines concernées. Au cours du travail, 203 cas de corticothérapie ont été collectés. Ces données ont été analysées sur le logiciel SPSS. Le sexe féminin était le plus représenté soit 54%, la tranche d'âge 1 à 4 ans était la plus représentée soit 38%. Le motif de consultation le plus réalisé était les pathologies ORL dont l'angine, l'otite et le rhume, soit 49,75%. Les gouttes buvables étaient les plus représentées dans la forme galénique soit 55%. La betaméthasone était le corticoïde le plus prescrit soit 57,5%. La durée du traitement à sept (7) jours était la plus représentée soit 17,7%. Les médecins étaient les prescripteurs les plus représentés soit 56,65%. Selon nos résultats 65% des patients n'ont pas

reçu de précaution d'emploi de la corticothérapie. Le schéma thérapeutique le plus utilisé était le corticoïde en association avec d'autres médicaments.

Mots clés : Prescription, corticoïde, officine de pharmacie.

Abstract

Our study focused on the prescription of corticosteroids in children from 0 to 14 years old during the period from October 2020 to June 2021. It was prospective and was carried out in pharmacies in the towns of Kati and Kalabancoro. The main objective was to study the prescription of corticosteroids in children. A cross-sectional survey was carried out in the pharmacies concerned. During labor, 203 cases of corticosteroid therapy were collected. These data were analyzed on SPSS software. The female sex was the most represented at 54%, the age group 1 to 4 years was the most represented at 38%. The most common reason for consultation was ENT pathologies including angina, otitis and colds, ie 49,75%. The drinkable drops were the most represented in the galenic formulation, ie 55%. Betamethasone was the most prescribed corticosteroid, at 57.5%. The duration of treatment at seven (7) days was the most represented at 17.7%. Doctors were the most represented prescribers, ie 56.65%. According to our results 65% of patients did not receive precautionary measures for the use of corticosteroid therapy. The most widely used treatment regimen was the corticosteroid in combination with other drugs.

Keywords: Prescription, corticosteroid, pharmacy dispensary.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !

